

临床样本中铜绿假单胞菌检出情况及抗菌药物 敏感性研究

杨丽英, 王超慧, 都基爽, 李芙蓉, 李雨艳*

(吉林金城医学检验所有限公司, 长春 130012)

摘要: **目的** 明确临床分离出的铜绿假单胞菌的检出情况及抗菌药物敏感性研究, 协助临床医生有依据地使用抗生素, 以延缓细菌产生耐药情况的速度, 对医院内感染进行有目的性的干预。**方法** 留取2023年1月1日至2023年12月31日在我司临床送检样本中培养、分离鉴定出的铜绿假单胞菌, 依照最新标准 CLSI-M100-ED33, 使用飞行时间质谱仪鉴定细菌, 全自动鉴定及药敏分析系统进行药敏试验的检测。**结果** 铜绿假单胞菌主要分离自60岁以上的老年男性, 痰液为铜绿假单胞菌的主要感染标本类型来源, 感染患者科室分布主要集中在呼吸科及内科等。分离出的铜绿假单胞菌对氨曲南、环丙沙星等抗生素耐药性较高, 对阿米卡星、妥布霉素的敏感性较高, 且抗生素耐药性整体呈现下降趋势。**结论** 临床医学中应针对细菌耐药性和耐药基因实行严格的检测, 使抗生素得到更合理地应用。

关键词: 致病菌; 耐药; 铜绿假单胞菌

Detection of *Pseudomonas aeruginosa* in clinical samples and study on its sensitivity to antibiotics

YANG Li-Ying, WANG Chao-Hui, DU Ji-Shuang, LI Fu-Rong, LI Yu-Yan*

(Jilin Jinyu Medical Laboratory Co., Ltd., Changchun 130012, China)

ABSTRACT: Objective To clarify the detection status and antimicrobial sensitivity of clinically isolated *Pseudomonas aeruginosa*, assist clinical doctors in using antibiotics based on evidence, delay the rate of bacterial resistance, and intervene purposefully in hospital acquired infections. **Methods** *Pseudomonas aeruginosa* cultured, isolated, and identified from clinical samples submitted by our company from January 1, 2023 to December 31, 2023 were collected. According to the latest standard CLSI-M100-ED33, the bacteria were identified using a time-of-flight mass spectrometer, and a fully automated identification and drug susceptibility analysis system was used for drug susceptibility testing. **Results** *Pseudomonas aeruginosa* was mainly isolated from elderly men over 60 years old. Sputum was the main source of infection specimens of *Pseudomonas aeruginosa*. The infected patients were mainly distributed in respiratory and internal medicine departments. The isolated *Pseudomonas aeruginosa* had high resistance to antibiotics such as amtraxam and ciprofloxacin, and high sensitivity to amikacin and tobramycin, and the overall antibiotic resistance showed a downward trend. **Conclusion** Strict detection of bacterial resistance and drug resistance genes should be carried out in clinical medicine, so that antibiotics can be used more rationally.

KEY WORDS: pathogenic bacteria; drug resistance; *Pseudomonas aeruginosa*

* 通信作者: 李雨艳, 主管检验师, 检验科主任, 研究方向: 感染与生化。E-mail: jliyuyan@kingmed.com.cn

*Corresponding author: LI Yu-Yan, Lead Inspector, Director of Laboratory Services, Jilin Jinyu Medical Laboratory Co., Ltd., Changchun 130012, China.

E-mail: jliyuyan@kingmed.com.cn

0 引言

铜绿假单胞菌是一种革兰阴性非发酵杆菌,属于一种条件性致病菌。在人体免疫力较低的时候,该菌可引起不同器官部位的感染,如呼吸道、烧伤或创伤组织、尿路、角膜、胃肠道、生殖道等。该菌属于专性需氧菌,大量的铜绿假单胞菌存在于自然的环境中,在土壤、水中、植物及动物,甚至是人类身体中均大量存在。患者感染铜绿假单胞菌后症状多为呼吸道肺炎、心内膜炎、脑膜炎、及败血症等,临床表现也呈现的多种多样,但主要可表现为身体局部化脓性的感染甚至全身性的感染,严重时可累及患者的生命安全。本研究总结分析了送检我司临床样本中铜绿假单胞菌的检出与药敏情况,了解吉林省铜绿假单胞菌感染的常见病原谱,为临床诊疗提供参考依据。

1 材料与方法

1.1 实验对象

随机选取2023年01月—2023年12月送检我司的患者留取的临床菌株:铜绿假单胞菌进行标本收集,标本可自患者痰液、血液、伤口分泌物等中分离,来自包括老年病区、呼吸科及重症监护科等检测科室,共296株,同一患者标本只算一种菌。

1.2 纳入标准与排除标准

纳入标准:(1)送检样本信息:性别、年龄、送检科室齐全的患者;(2)检测病原菌为铜绿假单胞菌。

排除标准:病历资料不完整或者病史不明确。

1.3 细菌的收集

患者早起用清水或淡盐水漱口三次后,咳出呼吸道深处新鲜的痰,留作痰标本,痰涂片用显微镜检查合格标本(A类或B类痰为可接受标本);清洗伤口表面后用无菌棉签擦拭,蘸取伤口分泌物,将伤口分泌物作为培养样本;采用清水或生理盐水清洗外阴后,用无菌密闭离心管(尿管)留取中段尿液作为尿培养标本。同一位患者的相同体液标本多次培养分离鉴定出的同种菌株,按一种菌株进行结果统计。

1.4 细菌的鉴定及保存

按本实验室项目处理的标准作业指导书要求转运、接种合适分离培养基平板,按要求培养细菌后,挑取致病菌进行分离纯化,再利用安图飞行时间质谱仪Auto ms1000对纯菌株进行鉴定,确认鉴定结果后将适量的菌种存放在胰酪大豆胨甘油肉汤培养基磁珠管中,存放于-20℃以下冰箱,以备检测。

1.5 细菌药敏试验

细菌培养分纯后,按照梅里埃全自动鉴定及药敏分析系统VITEK 2 COMPACT的标准作业指导书要求,使用梅里埃配套盐水、棉签、比浊仪配置质量要求范围内的浊度菌液,然后放入药敏卡上机检测,对铜绿假单胞菌检测的十一种抗菌药物的最小抑菌浓度值进行测定,并判断各种药物的敏感性。

1.6 统计学处理与分析

统计不同体液标本中铜绿假单胞菌的检出情况与药敏结果分布情况,分别采用软件KingNet、SPSS 22.0处理数据,计量数据以($\bar{x} \pm s$)表示,进行 t 检验,计数资料[例(%)]来表示,行 χ^2 检验,检验结果 $\alpha=0.05$ 。

2 结果与分析

2.1 试验收集的标本类型

标本共296份,其中含痰液242份、血液4份、尿液2份、分泌物24份、其它标本24份,研究结果表明感染样本类型中以痰液为主,占比高达81.8%,说明临床患者人群感染主要集中在下呼吸道感染,下呼吸道作为与外界相通的器官部位,若患者免疫力较弱,就会更易受到来自外界或者周边人群病原微生物的传染而致病,见表1。

表1 标本类型分布情况

Table 1 Distribution of the specimen types

标本类型	数量(例)	比率(%)
分泌物	24	8.1
尿液	2	0.7
痰液	242	81.7
血液	4	1.4
其它	24	8.1
合计	296	100

2.2 标本来源分布

全院高发科室主要为呼吸科85株、综合内科72株、ICU37株等,感染分布主要集中在呼吸、重症、老年病科等综合大内科,综合占比近80%,而儿科、妇产科、外科等感染占比较少。

从上述科室分布可以看出感染主要集中在危重症或老年人等免疫力较弱的人群,如再遇到周边环境病原微生物,极易出现感染的发生见表2。

表2 感染患者科室分布情况

Table 2 Distribution of departments of infected patients

科室	数量(例)	比率(%)
ICU	37	12.5
呼吸科	85	28.7
妇产科	22	7.5
综合内科	72	24.3
儿科	22	7.4
外科	18	6.1
老年病	40	13.5
合计	296	100

2.3 感染患者的基本情况

本次研究共296例患者,其中男性242例,女性54例,按年龄段分布高发年龄主要为60~69岁(61例),70~79岁(69例),80及以上(110例),说明感染患者主要为老年男性,且感染患者年龄主要集中在60岁以上(81.1%)。这是因为老年男性的免疫力更低,更易受到病原体的攻击发生感染,与报道有一定相似性^[1]。且老年患者生理机能下降与多种基础疾病的影响有关,更易受到病原体的攻击,见表3。

2.4 不同抗生素对铜绿假单胞菌耐药性的情况分析

对该菌测试抗生素药敏试验,抗生素敏感性普遍较高,9种抗生素对于铜绿假单胞菌的敏感性普遍高于80%,部分药物如氨基糖苷类两抗生素阿米卡星、妥布霉素敏感性高达90%以上,尤其铜绿假单胞菌展现出了对阿米卡星的高度敏感,高达96.3%,对铜绿假单胞菌感染表现出明显的抑菌活性,临床治疗中排除个体差异外可以优先考虑使用。而本研究中环丙沙星、左氧氟沙星对铜绿假单胞菌的抗菌活性相对较低一些,这可能与临

床上的广泛使用导致的细菌耐药性增强有一定关联,因此临床在应用抗生素前有必要进行细菌培养与药敏试验的检测,以期为临床选择更适宜的抗生素提供一定的参考指导,见表4。

表3 感染患者年龄分布情况

Table 3 Age distribution of the infected patients

年龄(岁)	数量(例)	比率(%)
30-39	18	6.1
40-49	15	5.1
50-59	23	7.8
60-69	61	20.6
70-79	69	23.3
>80	110	37.1

表4 抗菌药物对铜绿假单胞菌的耐药性对比情况

Table 4 Comparison of antimicrobial resistance to *Pseudomonas aeruginosa*

抗菌药物	敏感		耐药		中介	
	数量(N)	比率(%)	数量(N)	比率(%)	数量(N)	比率(%)
阿米卡星	285	96.3	11	3.7	0	0.0
妥布霉素	272	91.9	8	2.7	16	5.4
哌拉西林/他唑巴坦	240	81.1	10	3.4	46	15.5
头孢他啶	237	80.0	28	9.5	31	10.5
头孢吡肟	248	83.8	16	5.4	32	10.8
美罗培南	259	87.5	24	8.1	13	4.4
左氧氟沙星	230	77.7	32	10.8	34	11.5
环丙沙星	229	77.4	35	11.8	32	10.8
庆大霉素	251	84.8	26	8.8	19	6.4
亚胺培南	244	82.4	28	9.5	24	8.1
氨曲南	228	77.0	68	23.0	0	0.0

3 讨论与结论

铜绿假单胞菌主要分离自下呼吸道样本,铜绿假单胞菌的鉴定及药敏结果显示,铜绿假单胞菌在我公司的现状分布如下:296例铜绿假单胞菌的感染人群集中在60岁以上老年患者,因此医务人员应对老年男性多给予关注与监测,其中痰液为铜绿假单胞菌的主要感染标本来源^[2]。感染科室分布主要在呼吸科、综合内科和科室,占全部样本的65.5%,这表明呼吸科、内科、ICU和老年病科依旧是铜绿假单胞菌感染的主要科室,结果与有关的报道基本一致^[3-6]。呼吸系统疾病和老年疾病感染者绝大部分也集中在中老年患者,患者在一定程度上均有身体功能的衰退,而且还伴随有多种基础性疾病。危重症患者主要以重症监护室为主,患者多伴有多种脏器多器官不同程度的功能损伤,相较平时免疫力更低一些,加上体外侵入性的治疗操作,如人工制造管道引流、手术切口等,使得患者身体的免疫功能再次受到破坏。另外,在治疗过程中还会使用到大量广谱抗生素或免疫抑制剂等,导致菌群不均衡状况加剧,也会导致铜绿假单胞菌的继发感染^[7-10]。

本组的药物试验主要选择了四类抗菌素:氨基糖苷类、头孢菌素类、碳青霉烯类及喹诺酮,这些抗菌药物对于不产酶的铜绿假单胞菌敏感性都比较高,除了氨曲南、环丙沙星、左氧氟沙星以外,其余的抗生素药物敏感性都超过了80%。对阿米卡星(96.3%)及妥布霉素(91.9%)的敏感性较高,敏感性在90%以上,且抗生素耐药性整体呈现下降趋势,与文献报道基本一致^[11]。因此临床医学中合理针对铜绿假单胞菌耐药性和耐

药基因实行严格地检测,使抗生素得到更合理地应用显得尤为重要。

由于地域条件的不同,铜绿假单胞菌对多种抗生素的敏感性也略有不同,存在着一定的差异。实验室认为铜绿假单胞菌对抗生素最敏感的是阿米卡星(96.3%),随着临床使用碳青霉烯类抗生素时间的增长,其耐药性一直在不断增强,美罗培南、亚胺培南如今临床上也出现了耐药菌株,耐碳青霉烯类铜绿假单胞菌在临床上治疗起来困难重重。通过这一点,同一地区,甚至同样的药物敏感性在用药选择上也会有些许变化,这是由于统计时间范围不同,或者不同医院可供临床医生选择抗菌药物的种类的不同,也会影响抗菌药物的耐药率,所以临床医生在选择抗菌药物治疗时,必须结合本区域药敏监测情况,有条件的最好根据实验室细菌鉴定与药敏的试验报告,结合病例的具体情况,选择适宜的抗生素应用与患者,才能保证更有效地进行抗感染治疗。当下临床上治疗难度非常大的细菌就包含产酶的铜绿假单胞菌,若临床医生不能正确合理地应用抗生素,临床可能会对患者的治疗束手无策,出现无药可用的困境。

多重耐药铜绿假单胞菌,特别是产酶的铜绿假单胞菌菌株数目有增多迹象,抗生素治疗效果不理想,根据菌株药敏报告精准选用抗生素就尤为重要,以减缓多重耐药菌的发生。另外,如果能够对铜绿假单胞菌进行相关的基因耐药性检查,将对临床科学、有效使用抗菌药物起到更有力的辅助和指导作用。

参考文献

- [1] 张梦然.病原体对女性比较“宽容”[N].科技日报,2016-12-16(001).
- [2] 白云,史永胜,方巧巧,等.医院2019—2023年铜绿假单胞菌临床分布及耐药性分析[J].临床合理用药,2024,17(06):44-46.
- [3] 吴洪,温贤秀.多学科协作模式治疗双侧肺移植术后感染多重耐药铜绿假单胞菌患者1例报告[J].实用医院临床杂志,2019,16(01):258-259.
- [4] 钟瑜华.神经重症监护病房铜绿假单胞菌感染暴发调查[J].2021(2011-4):117-118.
- [5] 陈志辉,吴红梅,徐子琴,等.预测住院患者获得耐碳青霉烯类铜绿假单胞菌医院感染的列线图模型的构建[J].中华医院感染学杂志,2019,29(07):966-970.
- [6] 边伟师,陈炜,古旭云,等.人工气道患者耐碳青霉烯类抗菌药物铜绿假单胞菌肺部感染危险因素[J].中华医院感染学杂志,2020,30(18):34-38.
- [7] 王洪曼,顾欣峰,翟欣悦,等.铜绿假单胞菌生物膜及生物膜生成相关基因的研究进展[J].临床合理用药杂志,2020,13(32):4.
- [8] 马伟.支气管扩张症继发感染患者的病原菌及耐药性分析[J].中国保健营养,2020,30(09):265.
- [9] 丁焯,戴璐,俞娟.抗铜绿假单胞菌感染治疗方法研究进展[J].中华医院感染学杂志,2020,30(06):165-170.
- [10] 汪复摘译.抗生素治疗铜绿假单胞菌血流感染的疗程[J].中国感染与化疗杂志,2020,(02):162-162.
- [11] 董方,吕志勇,杨溪,等.2015—2021年CHINET儿童患者临床分离不发酵糖革兰阴性杆菌耐药性变迁[J].中国感染与化疗杂志,2024,24(02):152-161.

作者简介

杨丽英,副主任技师,微生物学科主任,研究方向:感染与微生物。

李雨艳,主管检验师,检验科主任,研究方向:感染与生化。